

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON
Année Scolaire 1930 - 1931 — N° 123

Travail du Laboratoire de l'Institut d'Hydrologie
de la Faculté de Médecine de Lyon

Action hypoglycemiante de l'Eau de la Bourboule Etude expérimentale du rôle de la Radioactivité

THÈSE
PRÉSENTÉE

à la FACULTE de MEDECINE et de PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 15 Décembre 1930

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MEDECINE

PAR

René PROUST

Né à Saintes (Charente-Inférieure), le 2 Septembre 1906

Elève de l'Ecole du Service de Santé Militaire



IMPRIMERIE INTERSYNDICALE
LYONNAISE

46, Rue de l'Université, 46

Téléphone : Vaudrey 32-55

LYON

1930

**Action hypoglycemiante
de l'Eau de la Bourboule
Etude expérimentale
du rôle de la Radioactivité**

Travail du Laboratoire de l'Institut d'Hydrologie
de la Faculté de Médecine de Lyon

Action hypoglycemiante de l'Eau de la Bourboule Etude expérimentale du rôle de la Radioactivité

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTE de MEDECINE et de PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 15 Décembre 1930

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MEDECINE

PAR

René PROUST

Né à Saintes (Charente-Inférieure), le 2 Septembre 1906

Elève de l'Ecole du Service de Santé Militaire



IMPRIMERIE INTERSYNDICALE
LYONNAISE

46, Rue de l'Université, 46
Téléphone : Vaudrey 32-55

LYON

1930



PERSONNEL DE LA FACULTE

Doyen honoraire	M. L. HUGOUNENQ.
Doyen	M. J. LEPINE.
Assesseur	M. ROLLET.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. AUGAGNEUR, CAZENEUVE, ROQUE, LANNOIS

PROFESSEURS

Cliniques médicales	MM. PIC.
Cliniques chirurgicales.	PAVIOT
Clinique obstétricale et Accouchements	TIXIER
Clinique ophtalmologique.	BERARD
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	VORON
Clinique neurologique et psychiatrique.....	ROLLET
Clinique des maladies des enfants	NICOLAS
Clinique des maladies des femmes	LEPINE (J.)
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	MOURIQUAND.
Clinique des maladies des voies urinaires.....	VILLARD
Clinique chirurgicale, infantile et orthopédie	COLLET
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie.....	GAYET
Chimie biologique et médicale	NOVE-JOSSERAND
Chimie organique et Toxicologie	CLUZET
Matière médicale et Botanique	FLORENCE
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	MOREL
Anatomie	BRETIN
Histologie	GUIART
Physiologie	LATARJET
Pathologie interne	POLICARD
Pathologie et Thérapeutiques générales	DOYON
Anatomie pathologique	FROMENT
Chirurgie opératoire	CADE
Médecine expérimentale et comparée et bactériologie	FAVRE
Médecine légale	PATEL
Hygiène	ARLOING (F.)
Thérapeutique	Etienne MARTIN
Pharmacie	COURMONT (P.)
Hydrologie thérapeutique et climatologie	SAVY
	LEULIER
	PIERY

PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Chargé d'un cours de Pathologie externe	MM. VALLAS
— — — Propédeutique de gynécologie	CONDAMIN

CHARGES DE COURS COMPLEMENTAIRES

Anatomie topographique	MM. THEVENOT (Léon)
Puériculture et hygiène de la première enfance	RHENTER
Chirurgie expérimentale	TAVERNIER
Applications du radium	NOGIER
Stomatologie	TELLIER

AGREGES

MM.	MM.	MM.	MM.
NOGIER	CHALIER (J.)	MARTIN (J.)	CHAMBON
ROCHAIX	NOEL	ROCHET (Ph.)	CIBERT
RHENTER	DUMAS	WERTHEIMER	EPARVIER
MAZEL	DUFOUT	GATE	GUILLEMINET
SANTY	DEVIC	BERNHEIM	MORENAS
CHALIER (A.)	GABRIELLE	DECHAUME	ROCHE
	MANCEAU	POLLOSSON	REBATTU Ch.

M. BAYLE, Secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THESE :

MM. PIÉRY, Président ; BERNHEIM, Assesseur
MM. CHAMBON et MORENAS, Agrégés

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MES PARENTS

A MA TANTE

En témoignage d'affection et de reconnaissance filiale.

A TOUS LES MIENS ET A MES AMIS



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A NOTRE PRESIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR PIERY

Officier de la Légion d'honneur

*Professeur d'Hydrologie thérapeutique et de
Climatologie, à la Faculté de Médecine de Lyon*

Hommage de notre respectueuse reconnaissance pour l'honneur qu'il nous fait d'accepter la présidence de notre thèse.

Hommage de notre gratitude pour l'accueil si affable que nous avons trouvé dans son laboratoire pour la bienveillance avec laquelle il nous a toujours guidé de ses conseils.

En témoignage de notre profond respect.

A NOS JUGES

A MES MAITRES DE LA FACULTÉ
ET DES HOPITAUX DE LYON

A MES MAITRES DES HOPITAUX MILITAIRES DE LYON

A MONSIEUR LE DOCTEUR MILHAUD

*Chef du Laboratoire d'Hydrologie thérapeutique
et de Climatologie*

De qui j'ai éprouvé l'accueil si cordial et qui fut mon initiateur en expérimentation.

En témoignage de reconnaissance et de ma très respectueuse sympathie.

*Aux Administrateurs de la Compagnie des Eaux de
La Bourboule qui m'ont facilité ma tâche par l'ama-
bilité avec laquelle ils m'ont fait parvenir les échan-
tillons d'eau destinés à mes expériences.*

Je tiens à remercier, au seuil de cette étude, mon ami, le Docteur GRANDPIERRE, qui fut un peu l'inspirateur de cet ouvrage et dont l'amical concours m'a permis de le mener à bon terme.

Qu'il trouve ici l'expression de ma reconnaissance et de ma grande sympathie.

Je suis heureux aussi de pouvoir remercier MM. LEYNAUD et SEMON, internes en pharmacie des Hôpitaux de Lyon, à qui je suis redevable des analyses chimiques qui font toute la valeur des résultats publiés dans cet ouvrage et auprès de qui j'ai trouvé toujours la plus grande amabilité.

Introduction

Depuis longtemps ont été constatés les heureux effets des cures hydrominérales — effets dont on n'arrivait pas à préciser les causes — et qui restaient en somme du domaine merveilleux.

Jusqu'au moment où l'hydrologie entra dans une ère plus scientifique et où l'on songea à mettre en cause les sels minéraux dissouts.

Mais on ne tarda pas à s'apercevoir que, souvent, ces composés pris en eux-mêmes avaient une action bien moins puissante — et quelquefois autre — que celle de l'eau minérale dont ils semblaient le principal constituant.

Lorsqu'à la suite d'analyses plus précises faites à l'aide de méthodes nouvelles (la spectrographie en particulier) — et permettant de déceler des doses infinitésimales de sels métalliques — on trouva dans les eaux minérales toute une gamme de corps : cuivre, plomb, étain, antimoine, cobalt, nickel, or... déjà soupçonnés par certains et dont l'action ne paraissait pas moins douteuse que celle des premiers.

Vint la découverte des corps radio-actifs et de leurs applications thérapeutiques, on s'avisa que les eaux minérales étaient radioactives, qu'elles contenaient des gaz rares dans des proportions telles que cela pouvait peut-être permettre d'expliquer une action thérapeutique qui, pour certaines eaux indéterminées ou faiblement minéralisées semblait bien mystérieuse, et pour beaucoup d'autres diminuait ou même dispa-

raissait à mesure que l'on s'écartait de l'instant du jaillissement.

Nous avons essayé — avec le concours de notre ami le docteur Grandpierre — de continuer les recherches qu'il avait effectuées dans sa Thèse de 1929, sur les modifications humorales diverses de l'organisme, à la suite d'injections expérimentales d'eau de la Bourboule, et nous arrêtant à l'étude de l'action sur la glycémie de ces injections, nous nous sommes efforcé d'analyser une influence qui tant en clinique qu'au laboratoire, a été prouvée.

Dans cette intention, nous avons entrepris trois séries d'expériences.

Nous avons opéré d'abord avec de l'eau de la source Choussy-Perrière, transportée depuis plus d'une semaine, et par là dépouillée de la quasi-totalité de sa radioactivité.

Dans une seconde série d'expériences nous avons employé la même eau, mais après lui avoir restitué artificiellement une certaine radioactivité.

Enfin, dans une dernière série d'expériences, nous nous sommes servi d'eau distillée pour le cas où la dilution du sérum jouerait un rôle dans les modifications de la glycémie après l'injection.

Nous avons rappelé, avant d'exposer nos résultats, les travaux antérieurs sur la cure du diabète à La Bourboule et le rôle hypo-glycémiant des eaux de cette station et nous avons voulu aussi étudier les actions respectives sur le diabète, de l'arsenic et de l'émanation radioactive qui constituent deux éléments importants de la cure bourboulienne.

PREMIÈRE PARTIE

CHAPITRE PREMIER

L'Eau de la Bourboule

De nombreux travaux ont déjà longuement étudié l'origine et la nature physico-chimique des eaux de La Bourboule, leurs propriétés physiologiques, biologiques, thérapeutiques, et les indications qui en découlent.

Nous n'avons pas à revenir sur ces données et nous nous bornerons à rappeler la composition de l'eau de la Source Choussy-Perrière, qui fait l'objet de nos expériences, comme étant la plus employée dans la cure bourboulienne.

Ces eaux jaillissent en pleine faille granitique par deux puits contigus, d'où elles sont refoulées jusqu'aux établissements thermaux. Leur composition, leur thermalité, la constance de leur débit, leur teneur en métaux rares, leur radioactivité et les gaz rares qui s'en dégagent sont autant d'arguments pour assurer leur origine profonde.

On les classe dans le groupe des chlorures bicarbo-

natées arsenicales et on les place au premier rang parmi les eaux radioactives de France.

Le débit de la source est de 420 litres à la minute. Au griffon l'eau est d'une température de 60° qui n'est que de 56 à 58° à la surface. Elle est onctueuse au toucher, un peu gazeuse et d'une saveur légèrement salée.

Sa densité est de 1050 à 25°, son point cryoscopique de — 0,33 ; sa conductivité électrique de 67×10^{-4} ; son indice de réfraction de 1,334 ; elle contient des algues, des cristalloïdes et des colloïdes.

Elle émet en quantités considérables des gaz dont le volume s'élève, d'après les mesures de M. Moureu, à 176 m³ par 24 heures,

soit 136 m³ d'acide carbonique,

7 m³ d'azote

et 164 litres de gaz rares,

dont 16 litres de Néon et d'Hélium et 150 litres d'Argon, de Xénon et de Krypton.

La radioactivité est très élevée et la station se place au premier rang des stations radioactives françaises par la haute teneur de ses gaz thermaux en émanation et par le chiffre élevé de son horo radioactivité ; et au second rang seulement — après Luchon — quant à la teneur en émanation de ses eaux.

Cette radioactivité avait été mesurée en 1908 par M. A. Laborde, qui avait trouvé que 10 litres d'eau de La Bourboule renferment, quatre jours après leur extraction, 1,78 milligramme-minute d'émanation de radium, c'est-à-dire une quantité d'émanation égale

a celle que peut produire 1 milligramme de bromure de radium pur pendant 1,78 minute.

Quant aux gaz, ils se sont montrés également très fortement radioactifs et renferment pour 10 litres de gaz du puits Choussy, 11,02 milligrammes-minute d'émanation du radium.

Ces analyses ont été reprises en 1923 par M. Lepape, chef des travaux des recherches physico-chimiques à l'Institut d'hydrologie, et ont abouti à des résultats sensiblement identiques à ceux obtenus par M. Lalonde.

M. Lepape a constaté que l'eau des sources Choussy-Perrière contient à l'émergence 20,5 millicuries d'émanation du radium par litre, et les gaz émis spontanément (gaz secs à 0° et à 760 mm.) possèdent 161,4 millicuries par litre de la même émanation.

L'horororadioactivité de ces sources, ou quantité d'émanation dégagée en une heure est de 492,420, enfin, leur puissance radioactive totale, c'est-à-dire la masse de radium, en milligrammes, capable de produire, pendant l'unité de temps, la même quantité d'émanation, est de 138,9 milligrammes de radium.

De nombreuses analyses chimiques ont été faites de l'eau de Choussy-Perrière. L'arsenic a été signalé pour la première fois vers 1840, par Thénard, au cours de son étude des eaux minérales d'Auvergne, et il évaluait à 8 mg. la quantité d'arsenic métalloïde contenue par litre. Observation confirmée en 1862 par Lefort, dont nous reproduisons du reste l'analyse publiée le 18 mai 1878 en collaboration avec M. Bouis.

	grammes
Arsenic métalloïde	0,00705
Acide carbonique	0,0518
Chlorure de sodium	2,8406
— de potassium	0,1623
— de lithium	traces
— de magnésium	0,0320
Bicarbonate de soude	2,8920
— de chaux	0,1905
Sulfate de soude	0,2084
Peroxyde de fer	0,0021
Oxyde de manganèse	traces
Acide silicique	0,1200
Alumine	traces
Total par litre	6,4997

A noter que la teneur en arsenic de l'eau de la source Choussy-Perrière qui a été la plus étudiée est loin d'être d'une constance absolue, qu'elle a varié dans des proportions marquées, probablement au cours de modifications apportées aux sources et varie encore quoique plus faiblement et sans qu'on puisse discerner vraiment pour quelle cause.

C'est ainsi que des analyses effectuées au laboratoire d'hydrologie et publiées dans la Thèse de Grandpierre ont donné :

- 5 mg. 4 d'As. en novembre 1928.
- 6 mg. d'As. en janvier 1929.
- 5 mg. 8 d'As. en avril 1929.
- et 6 mg. 1 d'As. en juin 1929.

Au demeurant, ces différences sont légères et la quantité moyenne d'arsenic semble se maintenir aux environs de 6 milligrammes.

En somme, nous nous trouvons en présence d'une eau complexe, hyperthermale et très fortement radioactive, chlorurée, bicarbonatée et arsenicale, qui est la plus employée à La Bourboule pour les cures et dont les propriétés physico-chimiques, ainsi que le pouvoir biologique, ont été étudiés par de nombreux auteurs parmi lesquels MM. Billard, Aloy, Fleig, Gaston et Ferreyroles.

CHAPITRE II

Eau de la Bourboule et Diabète

Dès 1877, Danjoy publia au nombre d'une vingtaine, des observations sur les effets du traitement de La Bourboule dans la glycosurie et le diabète sucré. Il constatait la diminution de la polyurie, de l'azoturie et aussi de la glycosurie. Douze ans après, en 1889, il pouvait rassembler 188 cas de diabète sur lesquels il n'en constatait que neuf où la cure hydrominérale n'eut produit aucune diminution de la glycosurie.

En 1905, la question de la cure du diabète à La Bourboule est reprise par Verdalle qui, dans un mémoire présenté à l'Académie de Médecine, publie quarante observations personnelles et constate l'action très efficace du traitement et son indication particulière dans les cas de diabète dits par hyperhépaticité, ou par hyper-fonctionnement. L'action porte, dit-il, à la fois sur la glycosurie et l'azoturie, la glycosurie diminuant dans de très fortes proportions et même souvent disparaissant tout à fait et le taux de l'urée tendant à revenir à la normale, ces divers signes s'accom-

pagnant d'une amélioration remarquable de l'état général, prenant même quelquefois l'allure d'une véritable résurrection.

En 1910, cet auteur avait rassemblé 161 observations personnelles et ses conclusions fondées sur des notes chimiques et cliniques restaient les mêmes.

Les derniers documents sur la question ont été fournis, pour la clinique, par MM. Clogne, Courtois et Pierret qui, dans leur mémoire du 14 janvier 1930, présentent six dosages du sucre dans le sang et dans les urines, effectués chez des diabétiques traités à La Bourboule, et montrant là aussi la diminution de la glycosurie, et cette fois une forte baisse de la glycémie (allant de 4,32 à 0,75), mettent en relief le rôle hypo-glycémiant des eaux de La Bourboule.

La constatation de cette action indéniable de la cure bourboulienne sur le diabète suscita des expériences et, en 1909, Fleig put, chez un chien dépancréaté partiellement, abaisser fortement la glycosurie ainsi provoquée et pratiquant une série de seize injections quotidiennes d'eau de La Bourboule, ramener le taux du sucre éliminé de 39 gr. à 3 gr. 25. En même temps, injectant de la même eau à des diabétiques, il faisait disparaître chez ces malades les symptômes nerveux avant-coureurs du coma. Résultats qui ne sont pas sans relation avec ceux obtenus au laboratoire d'hydrologie par M. Sauzet, qui a constaté chez le cobaye inanitié soumis à l'eau de La Bourboule — mais en ingestion — le maintien de la réserve alcaline, à un taux beaucoup plus élevé que chez le cobaye témoin.

Grandpierre, dans son remarquable travail sur les eaux de La Bourboule, a étudié l'évolution de la glycémie chez le lapin sous l'influence d'injections d'eau de la source Choussy-Perrière. Il a employé l'eau minérale, à doses faibles (8 à 15 cc.) et à doses fortes (100 à 200 cc) et s'est servi d'eau transportée, et par conséquent puisée quelques jours avant son emploi. Il n'a pu obtenir aucune variation appréciable de la glycémie.

MM. Clogne, Courtois et Pierret, parallèlement aux résultats cliniques exposés plus haut, ont fourni des faits expérimentaux. Ils ont eux aussi opéré chez des lapins qui recevaient des injections de 20 à 25 gr. d'eau de Choussy, mais ils ont effectué ces recherches, tantôt avec de l'eau prise directement au griffon, et tantôt avec de l'eau embouteillée depuis un temps plus ou moins long, se plaçant là dans les conditions de l'expérimentation de Grandpierre.

Dans toutes leurs expériences avec de l'eau prise au griffon, ils ont noté chez leurs animaux une baisse de la glycémie pouvant passer de 0,85 — taux moyen — à 0,70 et même à 0,50 au quatrième jour. Au contraire, tous les animaux injectés avec de l'eau embouteillée depuis un à huit mois ont montré une glycémie constante avec plutôt, dans certains cas, une légère augmentation de 0,85 à 0,95.

Tels sont les divers résultats cliniques et expérimentaux sur lesquels on s'appuie à l'heure qu'il est pour affirmer les heureux effets de la cure bourboulleuse sur le diabète et l'influence hypoglycémisante de ses eaux.

Mais quel est dans l'eau de Choussy-Perrière, l'élément actif sur la glycémie ? Est-ce l'arsenic, dont on a jadis, avec plus ou moins de succès, fait l'essai dans le traitement du diabète ? Est-ce l'émanation radioactive dont le champ thérapeutique si étendu ne paraît pas encore complètement exploré ? C'est ce que nous allons, avant d'exposer nos expériences, rechercher dans les chapitres suivants, où nous ferons l'inventaire des divers travaux publiés sur l'influence possible, tant de l'arsenic que de l'émanation radioactive sur la glycémie, et tâcherons d'en dégager une conclusion logique.

CHAPITRE III

Arsenic et Glycémie

Si, comme on l'admet, l'arsenic existe à l'état normal dans les viscères humains au même titre que d'autres métalloïdes ; si même, comme on l'a fait remarquer, cet arsenic est dû à l'ingestion d'assez nombreux aliments en contenant — les choux par exemple — il n'en est pas moins vrai qu'on obtient, lorsqu'on introduit artificiellement de l'arsenic dans l'organisme, des localisations importantes qui n'ont que peu de rapport avec les premières.

Quel est, dans ce cas, l'organe qui subit le plus fortement l'imprégnation arsenicale ?

Les nombreuses recherches entreprises à ce sujet, et celles, toutes récentes par notre ami le Docteur Grandpierre, ont montré que c'est le foie qui fixe le plus d'arsenic, quelle que soit la forme sous laquelle ce métalloïde ait été introduit dans l'économie.

Or, si l'on songe au rôle essentiel joué par le foie

dans le métabolisme des hydrates de carbone qu'il emmagasine à l'état de glycogène et restitue ultérieurement sous forme de glucose — d'où son influence régulatrice sur la glycémie — on est tout naturellement amené à penser à une action possible de l'arsenic sur la glycémie.

Du reste, l'arsenic fut considéré à une certaine époque comme un antidiabétique. Employé dans ce sens par Trousseau et Devergie, il fut délaissé bien que son usage ait repris une certaine faveur avec les recherches de Saikowsky en 1865 ; cet observateur confirma un fait déjà vu par Ferrich ; à savoir la diminution considérable et même la disparition complète du glycogène dans le foie stéatosé par l'empoisonnement arsenical.

Rosenbaum, en 1878, constata que dans l'empoisonnement par l'arsenic, le foie perd complètement son glycogène, tandis que les muscles en conservent une petite quantité.

En 1882, Quinquaud rechercha si le diabète artificiel par piqûre du plancher du quatrième ventricule présente des modifications spéciales dans l'intoxication arsenicale.

Il soumit d'autre part des malades diabétiques à un régime constant et leur administra l'arsenic sous forme de liqueur de Fowler à raison de 15 à 20 gouttes par jour. Il constata dans les deux cas une diminution de la glycémie et de la glycosurie. Ces expériences furent reprises la même année dans la thèse de Longeviolle et aboutirent à des conclusions identiques.

Les travaux les plus récents parus sur la question sont ceux de Paderi et de Max Vauthey.

En 1926, Paderi constate la disparition complète du glycogène du foie dans deux expériences d'intoxication suraiguë par administration stomacale de 15 cc. de liqueur de Fowler chez le lapin. Dans la même expérience, il découvre une hyperglycémie nette, l'augmentation du taux de la glycémie étant maxima deux heures après et atteignant presque 30 %.

A signaler que ces expériences ont été réalisées chez des animaux soumis à un régime normal et non maintenus à jeûn.

Tandis qu'en 1927 Vauthey a étudié l'action de l'arsenic sur la glycémie à jeûn ; il a intitulé deux séries d'expériences : les unes avec de l'arsenic à dose toxique et unique ; les autres avec de l'arsenic à doses thérapeutiques et répétées.

Après injection d'arsenic à dose toxique, il a constaté une chute marquée du taux de la glycémie, diminution moyenne de 50 % avec le cacodylate de soude, de 40 % avec le novarsénobenzol et l'acide arsénieux.

Après l'injection d'arsenic à doses thérapeutiques, il a au contraire trouvé que les variations de la glycémie se sont produites dans des sens différents et avec une intensité variable suivant les diverses formes chimiques utilisées, puisqu'en augmentation nette avec le cacodylate, en augmentation beaucoup moins marquée avec le novarsénobenzol, la glycémie était en diminution légère avec l'acide arsénieux.

Telles sont les diverses expériences poursuivies sur l'influence de l'arsenic sur la fonction glycogénique ;

il en résulte qu'à doses toxiques susceptibles d'offenser la cellule hépatique, l'arsenic détermine une altération de la glycémie, mais qu'à doses thérapeutiques, ainsi que le prouvent les expériences de Vauthen, de Grandpierre, de Clogue, Courtois et Pierret, le métal-
loïde déterminerait plutôt une légère augmentation, et même n'entraînerait pas de modification importante du taux glycémique.

CHAPITRE IV

La Radioactivité

Radioactivité et Diabète

Jusqu'à la découverte des corps radioactifs, le choix d'une station thermale était subordonné presque exclusivement au nombre et à la qualité des propriétés physico-chimiques de ses sources, sans qu'il fût tenu compte de l'effet dynamique possible auquel il fallait pourtant attribuer certains effets secondaires sans relation avec la teneur en sels minéraux dissouts de l'eau absorbée.

A la suite des mémorables découvertes des savants français Becquerel, P. Curie et M^{me} Curie, et des travaux de Rutherford, Ramsay et Soddy, en Angleterre, les notions nouvelles sur le radium et ses produits de transformation eurent pour effet d'attirer l'attention sur la radioactivité possible des eaux minérales.

En France, les travaux de Curie et Laborde, de Moureu, Biquart et Lepape, permirent d'établir les

caractères de la radioactivité de la plupart des sources hydrominérales françaises.

On s'aperçut que cette radioactivité était due pour quelques-unes à la présence de métaux radioactifs dans les eaux, mais que le plus souvent la radioactivité des eaux minérales tenait à ce qu'elles renferment en dissolution le gaz émanation du radium. Cette solution étant très instable et la vie de l'émanation elle-même étant très courte, puisqu'elle se détruit en vingt-et-un jours suivant une formule exponentielle de telle façon que son pouvoir radioactif diminue de moitié en quatre jours et des trois-quarts en huit jours, tandis que les vies de l'émanation du thorium et de l'actinium sont plus éphémères encore, puisque celle du thorium diminue de moitié en 54 secondes et celle de l'actinium en 4 secondes, la radioactivité de l'eau minérale prélevée au griffon et abandonnée à elle-même va en s'atténuant rapidement avec le temps, l'élément générateur de la radioactivité faisant défaut, ce qui permet d'expliquer que de telles eaux ne puissent être expédiées, sans perdre leur propriété fondamentale.

On a en effet observé que la plupart des eaux minérales perdent la plus grande partie de leur efficacité quand elles sont utilisées à distance de la source. Or, la plupart des eaux en question — examinées — se sont montrées plus ou moins radioactives et, en ce qui concerne les eaux dites essentiellement radioactives, il n'est pas douteux que la disparition de leur radioactivité suffise à justifier celle de leur efficacité. Quant aux eaux radioactives à composition chimique

complexe, on peut supposer que la perte de la radioactivité dans le transport n'est pas sans expliquer l'affaiblissement ou même l'absence de leur action thérapeutique.

Cette notion de la radioactivité paraît, on le voit, fournir une explication très séduisante de tout le côté encore bien mystérieux de l'action des cures hydro-minérales, et il est intéressant à cet égard de connaître l'action propre de l'émanation du radium — aussi bien que celle du thorium — sur les maladies traitées dans les cures thermales.

Et dans le cas qui nous intéresse, quelle est l'influence de la thérapeutique radioactive dans les maladies de la nutrition, et en particulier le diabète ?

Des documents que nous avons puisé sur la question, dans le remarquable ouvrage de MM. Piery et Milhaud sur les eaux minérales radioactives ainsi que dans celui de Falta sur les substances radioactives en médecine interne, il résulte que l'influence sur le diabète de la thérapeutique radioactive a été relativement peu étudiée.

Cependant, avec l'émanation du radium, Armstrong a pu obtenir cinq fois sur onze une diminution de la glycosurie et dix fois sur onze une diminution de l'acidose.

Par contre, Van Noordeen et Falta n'ont vu qu'une fois un semblable résultat se produire et ont, dans d'autres cas, constaté une augmentation du sucre urinaire et de l'acidose, en employant, il est vrai, de fortes doses.

Avec de faibles doses, on peut cependant détermi-

ner un relèvement marqué de l'état général et une amélioration des troubles nerveux toujours d'après Falta.

Quant au thorium X, bien que son administration détermine un certain relèvement de l'état général, son action ne paraît pas très heureuse car il entraîne une augmentation de l'urée et du sucre (Falta) et fait apparaître l'acétone dans les urines.

DEUXIÈME PARTIE



Travaux effectués au laboratoire d'hydrologie

Exposé et interprétation des résultats

Dans les précédents chapitres, nous avons vu s'établir l'action hypoglycémiante des eaux de La Bourboule. Puis nous avons songé à rechercher quel rôle jouaient dans cette action et l'arsenic et la radioactivité. Ces travaux passés en revue semblent laisser peu de place à une action possible de l'arsenic hydro-minéral. Quant à la radioactivité, bien qu'elle constitue une explication séduisante de l'action hypoglycémiante de l'eau de Choussy, les quelques cas de diabète traités par l'émanation radioactive n'ont pas présenté d'amélioration suffisamment concluante et ne sont pas assez nombreux pour qu'on puisse affirmer l'action hypoglycémiante de la radioactivité.

Cependant dans les expériences faites avec de l'eau de Choussy, il est un détail qui semble en faveur du rôle de la radioactivité. C'est que l'action hypoglycémiante de l'eau de La Bourboule semble se limiter aux expériences effectuées avec de l'eau prise au griffon, et l'on voit qu'elle disparaît toutes les fois

que l'on fait usage d'eau transportée et embouteillée depuis quelques jours.

Or, ni l'arsenic, ni les éléments minéraux contenus dans l'eau n'ont montré aucune variation dans leur teneur après un temps plus ou moins long d'embouteillage.

Il n'en est pas de même de l'émanation radioactive dont la solution est très instable et dont la vie au surplus est très courte puisqu'elle se détruit en vingt-et-un jours de telle façon que son pouvoir radioactif diminue de moitié en quatre jours et des trois-quarts en huit jours.

Aussi peut-on se demander si ce n'est pas malgré tout à la radioactivité qu'on doit attribuer cette hypoglycémiant des eaux de La Bourboule et avons-nous songé à reprendre ces expériences avec de l'eau transportée, mais en restituant artificiellement à cette eau la radioactivité qu'elle aura perdu depuis son prélèvement.

A cette fin, nous nous sommes servi d'un appareil dont nous allons en quelques mots indiquer le principe.

Un flacon, renfermant l'eau à radioactiver, est muni d'une tubulure inférieure destinée à permettre l'écoulement du liquide ; il est d'autre part relié par une tubulure supérieure à une ampoule contenant une solution titrée de bromure de radium à travers laquelle vient passer l'air aspiré par l'écoulement d'une quantité donnée de liquide du flacon. Cet air entraîne l'émanation radioactive accumulée dans l'ampoule pendant un temps donné, puis un système d'agitation

permet de mettre- en contact- intime l'air- chargé d'émanation radioactive et de liquide du flacon, ce qui a pour effet de charger ce liquide de la dite émanation.

La radioactivité du liquide est déterminée par la quantité de radium contenue dans l'ampoule, par la durée d'accumulation de l'émanation dans l'ampoule et par l'espace vide offert à l'émanation dans le flacon au-dessus du liquide, espace qui se mesure par la quantité de ce liquide qu'on a fait écouler.

Dans le cas qui nous occupe, nous sommes arrivé à radioactiver de l'eau de Choussy-Perrière embouteillée depuis huit jours à un mois, à raison de 100 millimicrocuries par litre.

Cette eau ainsi radioactivée, nous l'avons injectée à deux lapins, à raison de trente centimètres cubes par jour pendant cinq jours. Une demi-heure avant et une demi-heure après chaque injection, nous avons prélevé du sang à nos animaux en vue d'opérer le dosage de la glycémie.

L'expérience a été arrêtée au bout de six jours et reprise dix jours après pour une nouvelle période de six jours.

Les lapins sur lesquels nous avons opéré ont été nourris normalement avec des choux et du son et n'étaient pas à jeûn au moment de l'expérience. Le sang a été prélevé par ponction de la veine marginale de l'oreille et on a fait le dosage du glucose par la méthode de Fontès et Thivolle.

Les injections d'eau minérale ont été pratiquées par voie intra-parenchymateuse.

Résultats

Lapin n° 1

	Glycémie à 16 h. 30	A 17 h., injection de 30 cc. d'eau de Choussy radioactive	Glycémie à 17 h. 30
12 mai 1930	1,20	30 cc.	1,10
13 mai		30 cc.	
14 mai	1,18	30 cc.	1,08
15 mai		30 cc.	
16 mai	1,15	30 cc.	1,04
26 mai	1,19		

On voit qu'une demi-heure après chaque injection la glycémie a baissé de 0,10 ou 0,11. De plus la glycémie, qui était de 1 gr. 20 avant la première injection et de 1,10 après, se trouvait abaissée à 1,14 avant la 5^e et dernière injection et à 1,04 après, soit une différence de 0,06 entre le début et la fin de l'expérience.

Dix jours après, le 26 mai, la glycémie était revenue sensiblement à la normale et les expériences étaient reprises.

Lapin n° 1 repris avec 10 jours de repos

26 mai 1930	1,19	30 cc.	1,14
27 mai		30 cc.	
28 mai	1,20	30 cc.	1,10
29 mai		30 cc.	
30 mai	1,15	30 cc.	1,05
23 juin	1,06		

Là, quarante-cinq minutes après chaque injection d'eau radioactivée, baisse de la glycémie allant jusqu'à 0, 10 gr.

23 jours après la dernière injection, la glycémie est de 1,06 gr., soit en baisse de 0,13 sur le taux du 26 mai et de 0,14 gr. sur le taux du début de l'expérience (12 mai).

Lapin n° 2

12 mai 1930	1,17	30 cc.	1,12
13 mai		30 cc.	
14 mai	1,15	30 cc.	1,08
15 mai		30 cc.	
16 mai	1,11	30 cc.	1,03
26 mai	1,15		

Ici, une demi-heure après chaque injection d'eau radioactive, la glycémie se trouve abaissée dans des proportions variant de 0,05 à 0,08.

De plus, au début de l'expérience, avant la 1^{re} injection, la glycémie était de 1, 17 gr, et après la 5^e et

dernière injection, elle était de 1 gr. 11 soit en baisse de 0,06.

Après dix jours la glycémie est restée un peu inférieure à ce qu'elle était au début de l'expérience.

Lapin n° 2 repris après 10 jours de repos

26 mai 1930	1,15	30 cc.	1,10
27 mai		30 cc.	
28 mai	1,14	30 cc.	1,14
29 mai		30 cc.	
30 mai	1,15	30 cc.	1,04
23 juin	1,11		

Là aussi, une demi-heure après l'injection, baisse sensible de la glycémie sauf le 28 mai.

20 jours après la dernière injection, la glycémie était de 1,11, tandis qu'elle étaient de 1,15 le 26 mai et de 1,17 au début de l'expérience le 12 mai, soit une baisse de 0,06.

En résumé, nous avons obtenu dans l'heure qui suit l'injection une baisse de la glycémie pouvant aller jusqu'à 0,10. A la fin de chaque série d'injections, une baisse moins sensible, il est vrai qu'après l'injection puisqu'elle n'a jamais dépassé 0,06. De plus, 20 jours après la fin des expériences, les animaux présentaient une baisse de la glycémie allant chez l'un jusqu'à 0,14, n'étant chez l'autre que de 0,06.

Ces résultats d'ores et déjà nous permettent de conclure au rôle hypoglycémiant de la radio-activité. Il

est vrai que les différences obtenues sont moins fortes que celles observées par MM. Clogne, Courtois et Pierret qui, expérimentant directement au griffon étaient arrivés à faire passer la glycémie de 0,85, taux moyen, à 0,70 et même 0,50 le quatrième jour, soit une différence de 0,30, alors que nous n'avons jamais pu dépasser 0,14. La radioactivité n'est donc pas le seul élément qui intervienne dans cette baisse de la glycémie, mais son rôle est manifeste.

Par ailleurs, pour donner à ces résultats toute leur valeur, nous avons désiré les confronter avec ceux obtenus dans des expériences effectuées avec la même eau, mais non radioactivée, et aussi avec de l'eau distillée, car il pourrait nous être objecté que cette baisse de la glycémie peu de temps après l'injection d'une quantité assez forte d'eau, pourrait être due à une dilution du sérum de l'animal.

Les expériences se sont poursuivies dans les mêmes conditions que précédemment, avec l'eau de Choussy non radioactivée pendant six jours, avec l'eau distillée pendant cinq jours.

Lapin n° 4

27 novembre 1930	1,02	30 cc.	0,99
28 novembre	1,	30 cc.	1,02
29 novembre	1,03	30 cc.	1,05
30 novembre	1,08	30 cc.	1,05
1 décembre 1930	1,06	30 cc.	1,04
2 décembre	1,03	30 cc.	1,
3 décembre	0,98		

Lapin n° 5

27 novembre 1930	1,11	30 cc.	1,10
28 novembre	1,9	30 cc.	1,08
29 novembre	1,12	30 cc.	1,10
30 novembre	1,06	30 cc.	1,04
1 décembre 1930	1,07	30 cc.	1,03
2 décembre	1,05	30 cc.	1,07
3 décembre	1,07		

Il ne s'est pas produit ici de baisse de la glycémie après l'injection, alors qu'avec l'eau radioactivée nous avons obtenu des différences de 0,08 à 0,10. On ne trouve pas non plus de baisse sensible de la glycémie à la fin de la série de six injections.

Quant aux injections d'eau distillée, elles n'ont produit aucune variation appréciable de la glycémie, comme il ressort de l'examen des tableaux ci-après.

Lapin n° 3

24 novembre 1930	1,13	30 cc.	1,12
25 novembre	1,16	30 cc.	1,16
26 novembre	1,15	30 cc.	1,14
27 novembre	1,13	30 cc.	1,11
28 novembre	1,14		

Lapin n° 6

24 novembre 1930	1,19	30 cc.	1,17
25 novembre	1,15		1,15
26 novembre	1,16		1,13
27 novembre	1,18		1,17
28 novembre	1,14		

Lapin n° 7

24 novembre 1930	1,04	30 cc.	1,04
25 novembre		30 cc.	
26 novembre	1,08	30 cc.	1,07
27 novembre	1,06	30 cc.	1,02
28 novembre	1,05		

Conclusions

I. — L'eau minérale de La Bourboule (source Choussy-Perrière), eau chlorurée bicarbonatée, fortement arsenicale et aussi très fortement radioactive, a dans la cure du diabète une action très marquée et depuis longtemps déjà relevée.

II. — Des expériences ont été faites avec de l'eau prise directement au griffon qui ont prouvé que l'injection intratissulaire d'eau de La Bourboule fraîche amenait une baisse sensible de la glycémie.

Par contre, d'autres expériences faites avec de l'eau transportée n'ont donné aucun résultat.

III. — Nous avons institué trois sortes d'expériences :

a) Quatre séries d'injections ont été faites à deux lapins avec de l'eau de Choussy-Perrière transportée et radioactivée à 100 millicuries par litre, et nous avons obtenu une baisse de la glycémie allant jusqu'à 0,10 après l'injection et 0,14 à la fin de la série de cinq injections quotidiennes.

b) Nous avons injecté à deux autres lapins la même eau de Choussy-Perrière, mais sans la radioactiver, et la glycémie n'a pas varié.

c) Enfin, des injections faites avec de l'eau distillée dans les mêmes conditions n'ont produit aucun effet, ce qui met hors de cause la dilution de sérum qu'aurait pu produire l'injection.

IV. — La radioactivité apparaît donc comme un élément important sinon essentiel de l'action hypoglycémiante expérimentale des eaux de la source Choussy-Perrière et de la cure du diabète à La Bourboule.

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
PIERY

Vu :
LE DOYEN,
Jean LÉPINE

Vu et permis d'imprimer :

Lyon, le 27 Novembre 1930.

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,
Joseph GHEUSI

Bibliographie

- ALOY ET BRU. — Action physiologique des eaux de La Bourboule, *Presse thermale*, 30 avril 1922.
- Action de l'eau de La Bourboule sur la nutrition. *Presse thermale et clim.*, 30 août 1922.
- ALOY ET RODIER. — Sur l'origine de l'arsenic dans l'eau de La Bourboule, *Ann. de l'Institut d'Hydrol. et de Clim. de Paris*, janvier-mars 1924.
- ARNOZAN ET LAMARQUE. — Précis d'hydrologie médicale. (C. Testut).
- BARADUC, BINET, SERSIRON, TARDIF. — Clinique hydrologique, Masson, 1929.
- BARDET. — Recherches spectographiques et analytiques des eaux minérales française. Paris, 1914, *Thèse*.
- BERNARD. — Clinique hydrologique. Masson, 1909.
- BILLARD ET FERREYROLES. — Les eaux de La Bourboule en injections sous-cutanées. Rectificatif *Soc. Biologie*, 19 décembre 1906 et 22 novembre 1908.
- Les eaux de La Bourboule en injections hypodermiques, *Soc. hydrol.*, 27 janvier 1909.
- Les eaux minérales en tant que sérum artificiel. *Congrès National d'hydrol. clim., géol. et physioth.*, Alger, avril 1869.
- Recherche expérimentale sur la tolérance des eaux de La Bourboule. *Soc. d'hydrol. et clim. de Paris*, 13 décembre 1905.

- EILLARD. — Propriétés biologiques des eaux minérales de la région du centre.
- FOLZINGER. — Contribution à l'étude d'une eau minérale radioactive : Sail-les-Bains.
- BOUDRY. — La Bourboule. — Etude générale. 1911.
— La médication bourboulienne et ses indications.
— Foie et Arsenic. — La Bourboule. *Gaz. médic. du Centre*, 15 juin 1925.
- BONNAMOUR. — Du mode d'action des eaux minérales. *Journ. de Médecine de Lyon*, octobre 1927.
- CANY C. — Le débit gazeux des sources thermales de La Bourboule. *Société d'hydrol. et de clim. de Paris*, 11 décembre 1911, et *Gaz. des eaux*, 16 décembre 1911.
- CARNOT. — Mémoires sur l'analyse des eaux minérales faites au bureau d'essai de l'Ecole des Mines, 1845 à 1884. *Ann. des Mines*, 1885.
- CHEVALIER ET GOBLEY. — *Bull. Acad. Méd.*, t. XIII, 1848.
- CHOUSSY. — Etude médicale sur l'eau de La Bourboule, 1873.
- CHRISTIN. — La Bourboule, 1913.
- CLÉRAULT. — La Bourboule et ses eaux minérales, 1877.
- CLOGNE-COURTOIS ET PIERRET. — Variation de la glycémie sous l'influence d'absorption ou d'injection d'eau de La Bourboule (Eau de Choussy).
- DANJON. — De la cure du Diabète à La Bourboule. Doin, 1889.
- DAUPEYROUX. — Etude sur les injections intratissulaires des eaux de La Bourboule, 1912.
- DENIGÈS. — Etude expérimentale de la localisation de l'Arsenic. *Compte rendu Soc. biologie*, t. I, p. 781, 1905.
- ESCOT. — Notice médicale sur les eaux thermales de La Bourboule, 1876,

FALTA. — Die Behandlung innerer krankheiten mit radio-activen substanzen.

FERREYROLLES. — Physiologie expérimentale et érénotherapie ou la défense de l'organisme par l'eau minérale. (*Paris Médical*, 19 mars 1927).

FLEIG (C.). — Action des injections intraveineuses et sous-cutanées des eaux de Vichy et de La Bourboule, dans la glycosurie expérimentale et le diabète sucré. (*Acad. Sciences et Lettres*, Montpellier, 3 mai 1909.

— Les injections sous-cutanées intra musculaires, intraveineuses des eaux de La Bourboule chez l'animal et chez l'homme. *Compte rendu Soc. biol.*, t. LXV, 5 décembre 1908, p. 558.

— Notes critiques de érénotherapie intratissulaire.

GASTOU ET FERREYROLLES. — Contribution à l'étude des propriétés bio-physiques des eaux de La Bourboule C. R. *Acad. de Méd.*, 23 mai 1912.

— Contribution à l'étude physiologique et thérapeutique des injections hypodermiques d'eau de La Bourboule. Poinat, Paris, 1912.

GRANDPIERRE. — Contribution à l'étude expérimentale des eaux de La Bourboule (organotropie viscérale, toxicité, action sur les échanges nutritifs). *Thèse de Lyon*, 1929.

GUILLOT, ROUGIER ET CLOGNE. — Le foie dans la cure hydrominérale de La Bourboule.

JUMON. — Spécialisation de la cure hydrominérale de La Bourboule. *Congrès d'hydrologie de Monaco*, 1920, et *Gazette des Eaux*, 30 mai 1920.

— A propos des variations de poids pendant la cure de La Bourboule. *Soc. d'hydrol.*, 16 mars 1925, *Ann. de l'Inst. d'hydrol.*

LABBÉ (M.). — Le diabète et sa cure hydrominérale. *L'Expansion scientifique française*, 1921.

— Le traitement du diabète. Masson, 1926.

LONGEVIOLE. — *Thèse de Paris*, 1882, n° 134.

MICHAUD ET LANCENIEUX. — Gaz thermaux et cures hydro-minérales. *Journal de Médecine de Lyon*, oct. 1927, n° 136.

MOURIQUAND, MICHEL ET MILHAUD. — Action des eaux minérales sur la nutrition. Cures et Réactions thermales. *Ann. e Médecine*, n° 4, avril 1926.

PADERI. — Sul contenuto in glicogeno del fegato et dei muscoli nell anelenemento par arsenico. *Arch. di Farmacologia Speriment*, Rome, XLI, p. 47-49, 1926.

PIERY ET MILHAUD. — Les eaux minérales radioactives. Doin, 1924.

— Les injections intra-tissulaires d'eaux minérales. *Centre médical*, août-septembre 1928.

— Les indications des eaux minérales radioactives. *Marseille Médical*, 5 mai 1928.

QUINQUAUD. — *Bulletin de thérapeutique*, 1882, t. CIII, p. 241.

ROSEBAUM. — Über den kolenhydratbestand der Ticroschen narch. Vergiftung mit Arsen. Inaug. Diss. Dorpat, 1878.

SAIKOWSKI. — *Central blatt*, 1865.

SAUZET. — Contribution à l'étude de l'action pharmaco-dynamique des eaux minérales de La Bourboule. *Thèse*, Lyon, 1928.

— Action des eaux minérales de La Bourboule sur les échanges nutritifs. *La Pratique Méd. Française*, juin 1929.

SERSIRON (G.). — Les injections sous-cutanées d'eau minérale. Doin, 1920.

TREMOLIÈRES. — Les eaux minérales en injections hypodermiques. — Première expérimentation. Maloine, 1909.

TRUCHOT. — *Dict. des eaux minérales du Puy-de-Dôme*, 1878.

VAUTHEY (M.). — Foie et arsenic. *Thèse de Lyon*, 1927.

VERDALLE. — Action de l'arsenic et des eaux chlorurées sodiques arsenicales sur le diabète. *Bull. Acad. Méd. et Archives générales de Médecine*, mars 1906.

VEYRIÈRES. — L'arsenic et le foie. *Monde Médical*, p. 349.

WELLENS (P.). — Coup d'œil sur l'état actuel de l'émanothérapie, Louvain, 1929.

Table des Matières

INTRODUCTION	13
--------------------	----

PREMIERE PARTIE. — <i>Chapitre Premier</i> : L'EAU DE LA BOURBOULE	17
<i>Chapitre II</i> : EAU DE LA BOURBOULE ET DIABÈTE....	23
<i>Chapitre III</i> : ARSENIC ET GLYCÉMIE	27
<i>Chapitre IV</i> : LA RADIOACTIVITÉ. — RADIOACTIVITÉ ET DIABÈTE	31

DEUXIEME PARTIE. — TRAVAUX EFFECTUÉS AU LABORA- TOIRE D'HYDROLOGIE. — EXPOSÉ ET INTERPRÉ- TATION DES RÉSULTATS	37
--	----

RÉSULTATS	41
-----------------	----

CONCLUSIONS	47
-------------------	----

BIBLIOGRAPHIE	49
---------------------	----
